① Veröffentlichungsnummer: 0 668 500 A2

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 95101811.8

2 Anmeldetag: 10.02.95

(51) Int. Cl.6: G01N 27/00, G01N 33/48,

G01N 27/414, G01N 1/10,

G01N 1/18

② Priorität: 17.02.94 DE 4405004

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung: 23.08.95 Patentblatt 95/34

(4) Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE DK FR GB IT LI NL SE

71) Anmelder: Forschungszentrum Rossendorf e.V.

Bautzner Landstrasse 128 D-01474 Rossendorf (DE)

(7) Erfinder: Pham, Minh Tan, Dr. Wolfshügelstrasse 7 D-01324 Dresden (DE) Erfinder: Howitz, Steffen, Dr.

Wormser Strasse 58 D-01309 Dresden (DE)

(54) Chemischer Mikro-Analysator.

(b) Die Erfindung betrifft einen chemischen Mikro-Analysator zur Multiionendetektion in Fluidmedien unter Verwendung von chemischen Mikrosensoren auf der Basis der Differenzmessung.

Die derzeitig bei chemischen Mikroanalysesystemen erkennbaren Probleme bezüglich Membranpumpen und mikromechanischer Ventile werden bei der Konstruktion des erfindungsgemäßen Mikroanalysators dadurch gelöst, daß zur Bewältigung des Fluidhandlings ausschließlich Mikrofluidmanipulatoren, das sind Mikrotropfen-Emitter und Mikro-Fluiddioden, eingesetzt sind, welche mittels mikrotechnischer Verfahren und mikrosystemtechnischer Aufbau- und Verbindungstechniken herstellbar und als modulare Komponenten flexibel koppelbar an Mikrofluidiksystem und Mikrosensoren zum Systemaufbau sind. Der erfindungsgemäße Mikroanalysator mit einem neu konzipierten Fluid-Handlingsystem zeichnet sich in besonderer Weise durch eine absolute Leckfreiheit, eine einfache Konstruktion, einen geringen Platzbedarf und eine kostengünstige Herstellung aus.

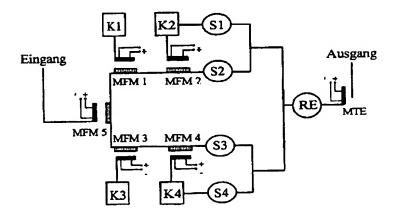


Fig. 2

Die Erfindung betrifft einen chemischen Mikro-Analysator zur Multiionendetektion in Fluidmedien unter Verwendung von chemischen Mikrosensoren auf der Basis der Differenzmessung.

Das Problem Mikrofluidhandling mittels mikrotechnisch hergestellter Aktoren für chemische Analytik tauchte erstmals 1990 in dem Konzept "Miniaturized total chemical analysis system: a novel concept for chemical sensing" von Manz et al. auf [Sensors and Actuators B, 1 (1990) 244-248]. Bekannt ist bisher der Einsatz von Membranpumpen und mikromechanischen Ventilen auf der Basis der Si-Technologie in den Entwicktungsarbeiten von Mikroanalysesystemen. Van der Schoot et al. [A silicon integrated miniature chemical analysis system, Sensors and Actuators B6 (1992) 57-60] berichteten über die Verwendung von piezoelektrisch angetriebenen Mikropumpen und Mikroventilen auf mikromechanischem Wirkprinzip. Der Problemkreis diesbezüglich ist gegenwärtig noch nicht vollständig erfaßbar, da die Entwicklung noch am Anfang steht. Erkennbar sind momentan folgende Probleme. Mechanische Ventile können nicht absolut schließen. Leckraten von 0,25 bis 2,5 µl/min sind in der zitierten Arbeit angegeben worden. Die Nachweisgrenze ist dadurch eingeschränkt. Das zweite Problem ist der große Platzbedarf von solchen mikromechanischen Elementen. Das dritte Problem ist die aufwendige Technologie der Aufbau- und Verbindungstechnik, da die Pumpen- und Ventilstrukturen sehr kompliziert sind.

Bezüglich des Mikro-Fluidhandlings sind weiterhin Mikropumpen zum Transportieren von Fluiden nach dem Prinzip der Elektrohydrodynamik [A. Richter, A. Plettner, K. A. Hofmann and H. Sandmaier, Electrohydrodynamic pumping and flow measurement, 4th IEEE Workshop on Micro Electro-Mechanical Systems, 30.1 - 2.2.1991, Nara, Japan] und des elektroosmotischen und elektrophoretischen Pumpens [C. S. Effenhauser, A. Manz und H. M. Widmer, Glass chips for high-speed capillary electrophoresis separations with submicrometer plate heights, Anal. Chem. 65 (1993) 2637-2642; D. J. Harrison, Z. Fan, K. Seiler and K. Flurri, Miniaturized Chemical Analysis Systems based on Electrophoretic Separations and Electroosmotic Pumping, 7th Inter. Conf. on Solid-State Sensors and Actuators, June 7 - 10, 1993 Yokohama, Japan, Digest of technical papers, pp. 403-406] vorgestellt worden. In den zitierten Arbeiten werden Labormuster auf der Basis der mikrotechnischen Verfahren der Si-Technologie beschrieben. Beiden Prinzipien gemeinsam ist die Voraussetzung, daß ein starkes elektrisches Feld innerhalb des Fluids besteht, für dessen Erzeugung Spannungen von einigen hundert Volt bis Kilovolt und Elektroden in direktem Kontakt mit dem Fluidmedium erforderlich sind. Der Einsatz beschränkt sich auf nichtwässrige oder niederleitfähige Fluidmedien. Darüber hinaus besteht das Problem der Leckrate, die die Dosiergenauigkeit im Submikroliter-Bereich einschränkt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zur Realisierung eines chemischen Mikro-Analysators mit einem neuen Konzept des Fluidhandlings zur Beseitigung der genannten Probleme zugrunde. Erreicht werden soll eine Verbesserung bezüglich der Handhabbarkeit des Systems, der Herstellungskosten sowie der Genauigkeit bei Fluiddosierung und Transport.

30

40

Die Aufgabe wird entsprechen den Patentansprüchen erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß unter Verzicht auf das bisherige Konzept mit mikromechanischen Membranpumpen und Ventilen, zur Bewältigung des Fluidhandlings planar aufgebaute Mikrofluidmanipulatoren eingesetzt werden, die aus jeweils über eine geschlossene Tröpfchenkammer mit einer Mikrofluiddiode verbundenen Mikrotropfenemittern bestehen, wobei jedem der für die eigentliche Analyse vorgesehenen chemischen Mikro-Sensoren vorzugsweise 2, mit Kalibrierlösungen verbundene Mikro-Fluidmanipulatoren als Injektor vorgeschaltet sind.

Die erfindungsgemäße Kombination der Mikrofluidmanipulatoren mit den in gleicher Technik hergestellten Mikrosensoren ermöglicht ein Fluidhandling ohne Membranpumpen und mikromechanische Ventile, womit eine absolute Leckfreiheit erzielt wird, da im Aus-Zustand des Mikrotropfenemitters eine vollständige fluidische Entkopplung zwischen dem Dosierfluid und der Mikrofluiddiode gewährleistet ist. Auf Grund der erfindungsgemäßen Verwendung von Mikrotropfenemittern, welche mittels Steuerfrequenz piezoelektrischer Aktoren Fluide in Einzeltröpfchen emittieren können, wird eine Injektionsgenauigkeit im Pikoliter-Bereich erreicht. Die Konstruktion des Mikro-Tropfenemitter und der Mikro-Fluiddiode, welche Bestandteile des Mikro-Fluidmanipulators sind, ist wesentlich einfacher als jene bei mikromechanischen Membranpumpen und Ventilen, so daß neben des kleineren Platzbedarfs die Herstellung kostengünstiger ist.

Unter Bezugnahme auf die beiliegenden Zeichnungen wird die erfindungsgemäße Lösung an folgenden bevorzugten Ausführungsbeispielen näher erläutert. Dabei wird für die Konstruktionselemente Mikro-Fluidmanipulator (MFM), Mikro-Tropfenemitter (MTE) sowie Mikro-Fluiddiode (MFD) die jeweilige Abkürzung verwendet.

In Fig. 1 ist der Schnitt durch eine beispielhafte Ankopplung eines MFM an eine mit dem Meßfluid durchströmte Kapillare, in deren weiterem Verlauf ein chemischer Mikrosensor 12 angeordnet ist, dargestellt. Der MFM besteht aus den zwei Haupt-Funktionseinheiten, dem MTE und der MFD. Die mit einer externen oder aber in den Chip integrierten Vorratskammer 13 für das Dosierfluid verbundene Kapillare 1, die Fluidkammer 2, die Emitterdüse 3 und der piezoelektrisch angetriebene auf der Fluidkammer 2 plazierte Aktor 4, bilden den MTE. Durch eine Spannungsbeaufschlagung des Aktors 4 werden Dosierfluidtröpfchen

in die aus einem gasgefüllten, abgeschlossenen Hohlraum bestehende Tröpfchenkammer 5 emittiert Die vom Mikrotropfenemitter in die Tröpfchenkammer emittierten Fluidtröpfchen benetzen dort die Eingangsoberfläche der MFD 6 die zur Einkopplung des Dosierfluids in den Strömungskanal eingesetzt wird. Diese Mikrofluiddiode besteht aus einer beidseitig offenen Mikrokapillare oder einem System von dicht nebeneinander angeordneten Mikrokapillaren, deren im Strömungskanal anliegende Enden zwangsläufig von der strömenden Flüssigkeit benetzt werden, wobei durch die Kapillarwirkung die strömende Flüssigkeit bis zum gegenüberliegenden offenen Ende der Mikrokapillaren emporspreitet. Unter dem Einfluß der Oberflächenspannung der emporspreitenden Flüssigkeit bildet sich auf jeder dieser Mikrokapillaren auf der Seite der Tröpfchenkammer eine definierte Flüssigkeit-Gas-Grenzfläche, ein sogenannter Meniskus aus. Mit der Ausbildung jedes Meniskus wird der Vorgang des Spreitens der Flüssigkeit in der entsprechenden Mikrokapillare abrupt abgeschlossen und das Herausfließen der strömenden Flüssigkeit aus dieser Mikrokapillare vollständig verhindert. Wird nun das Dosierfluid in den Meniskusbereich der MFD emittiert, kommt es zur schlagartigen Benetzung zwischen beiden Flüssigkeiten und das Dosierfluid kann ohne Hinderung durch die Mikrokapillare in das Innere des Strömungskanales gelangen. Der ungehinderte Eintritt des Dosierfluids über den Meniskus erfolgt über Diffusion und Konvektion. Die MFD 6 ist hier beispielhaft als eine in Si durchätzte Netzstruktur mit einer Maschenweite von z.B. 30 x 30 μm² ausgebildet. Die ausgangsseitige Öffnung 7 der MFD stellt die Verbindung zu einem fließenden Ziel-Fluid her. Der im weiteren Verlauf der Kapillare angeordnete chemische Mikrosensor 12 ist z.B. wie in DE P 43 18 407 bereits vorgeschlagen aus, einem in einer Fluidkapillare installierten ISFET 12 aufgebaut, dessen sensitive Fläche zur Erzielung einer optimalen Benetzung mit dem Meßmedium in einer Schnittebene zur Strömungsrichtung angeordnet ist. Der Kapillar-Stopper 11 gestattet die geforderte Umlenkung der Strömungsrichtung unter Bewahrung einer planaren Konstruktion.

Fig. 2 zeigt ein Fließdiagramm für die beispielhafte gesamte Konfiguration eines chemischen Mikro-Analysators zur Detektion von 2 lonenkomponenten, z.B. NO₃⁻ und H⁺. Als chemische Mikrosensoren dienen ISFETs (ionensensitive Feldeffekttransistoren). pH-ISFETs sind an S1 und S2, und pNO₃-ISFETs an S3 und S4 plaziert. S2 und S3 sind jeweils 2 MFM vorgeschaltet, welche fluidisch mit Vorratsgefäßen für Kalibrierlösungen K1, K2 (für pH) und K3, K4 (für pNO₃) verbunden sind. Ausgangsseitig sind alle ISFETs fluidisch miteinander verbunden. ISFETs an S1 und S4 werden nur von Kalibrierlösung K2 bzw. K4 angeströmt und dienen als Referenzsensoren. ISFETs an S2 und S3 werden von Meß- und Kalibrierfluiden angeströmt und als Indikator-Sensoren benannt. Der MFM 5 am Eingang dient zur Einkopplung des Meß-bzw. Trägerfluids in den Analysator. Am Ausgang ist ein Mikrotropfenemitter (MTE - eine Komponente des MFM) installiert, welcher für den Fluidtransport durch das System sorgt. Die Differenzmessung erfolgt jeweils zwischen S1 und S2 bzw. zwischen S3 und S4 unter Verwendung einer Pseudoreferenzelektrode aus Platin (RE), welche am Ausgang der Fluidkapillare plaziert ist. Im Meßmodus erfolgt die Einkopplung des Meßfluids über den MFM 5. Im Kalibriermodus werden Kalibrierfluide durch den MFM 1/2 bzw. 3/4 in das System injiziert, während der MFM 5 in dieser Zeit kein Meßfluid einkoppelt. Die Steuerung des Fluidhandlings wird beispielhaft wie folgt organisiert:

MTE ist ständig aktuiert. Während der Kalibrierung bleibt MFM5 im Aus-Zustand, MFM 1...4 sind aktuiert. Im Meßmodus bleiben MFM 1...4 im Aus-Zustand und MFM 5 ist aktuiert. Während der Messung der Sensor-Offset-Signale bleiben MFM5, MFM1 und MFM3 im Aus-Zustand, dagegen arbeiten MFM2, MFM4 und der MTE.

40

In den Figuren 3 und 4 sind Fließdiagramme für Konfigurationen chemischer Mikroanalysatoren dargestellt, welche beide die Detektion einer Ionensorte an einem seriell (vgl. Fig. 3) bzw. parallel (vgl. Fig. 4) liegenden Paar chemischer Mikrosensoren vornehmen können. In beiden Anordnungen wird das Meßfluid durch einen unabhängigen Strömungskanal vom MTE2 permanent durch das System gefördert. Dieser Kanal ist in den Figuren 3 und 4 jeweils oben dargestellt und besitzt mit MTE1, positioniert über der MFD, die Möglichkeit, daß Meßfluid zum Zwecke der ionometrischen Vermessung in den unteren Strömungskanal zu injizieren.

In Figur 5 ist die beispielhafte Verkopplung zwischen dem oberen und dem unteren Strömungskanal im Bereich der MFD schematisch dargestellt.

Der untere Strömungskanal beider Figuren 3 und 4 besitzt neben den Sensoren zur Kalibrierung und Vermessung ebenfalls zwei MTE-Elemente, dies sind der MTE3 zur Injektion des Kalibrierfluides K2 und der MTE4 zum Transport aller Fluide durch den unteren Strömungskanal. Die Sensorpaare S1/S2 in Fig. 3 und S/RE in Fig. 4 bilden die im Differenzmeßmodus betriebenen Meßstellen.

Der besondere Vorteil dieser Zweikanalanordnungen besteht in der ständigen Auffrischung des Meßfluids an der Injektionsstelle MTE1, d. h. das in seiner Ionenkonzentration veränderliche Meßfluid kann zu jedem Zeitpunkt aktuell injiziert und vermessen werden.

Chemische Mikroanalysatoren, wie sie in den Figuren 3 und 4 dargestellt werden, bestehen damit aus zwei getrennten Strömungskanälen, dem Strömungskanal zum Transport und zur Aktualisierung des Meßfluides und dem Strömungskanal zur Ausführung der Messung. Beide Strömungskanäle sind über eine gemeinsame MFD miteinander verkoppelt.

Zur Erläuterung der Funktionsweise der Meßsysteme in Fig. 3 und 4 muß zwischen Offset-Kalibier- und Meßprozeduren differenziert werden. Die Zustände der MTE1 bis MTE4, es gibt den aktiven und den passiven Zustand, sind für das Vorliegen der entsprechenden Prozedur verantwortlich. Während des aktiven Zustandes injiziert der betreffende MTE ein Fluid, in: passiven Zustand geschieht dies nicht, d. h. jeder MTE vereint in sich die Funktionen des Transports und der Absperrung eines Fluides. Die Darstellung der Prozeduren der Meßsysteme aus Figur 3 und 4 in Abhängigkeit der MTE-Zustände ist nachstehend aufgelistet.

Prozedur des Systems	aktive MTE	passive MTE
Figur 3 - serielle Anordnung der Mikrosensoren		
Offset-Zustand Kalibrier-Zustand Meß-Zustand	MTE4, MTE2 MTE2, MTE3, MTE4 MTE1, MTE4	MTE1, MTE3 MTE1 MTE2, MTE3
Figur 4 - parallele Anordnung der Mikrosensoren		
Offset-Zustand Kalibrier-Zustand Meß-Zustand	MTE2, MTE3, MTE4 MTE2, MTE4 MTE1, MTE4	MTE1 MTE1, MTE3 MTE2, MTE3

Patentansprüche

15

20

25

30

35

50

- 1. Chemischer Mikro-Analysator zur dynamischen Multiionendetektion nach dem Differenz-Meßprinzip, bei dem das zu analysierende Fluid mit Träger- und/oder Kalibrierfluiden versetzt und sowohl die Mischals auch die Reinphasen getrennt ionometrisch detektiert werden, bestehend aus chemischen Mikrosensoren, Mikrokapillaren für den Fluid-Transport sowie aus Einrichtungen für das aktive Fluid-Handling, dadurch gekennzeichnet, daß für das Fluid-Handling (Bewegen, Dosieren) Mikrofluidmanipulatoren angeordnet sind, die aus jeweils über eine geschlossene Tröpfchenkammer mit einer Mikrofluiddiode verbundenen Mikkrotropfenemittern bestehen, und daß jedem chemischen Mikro-Sensor vorzugsweise 2, mit Kalibrier- oder Meßlösungen verbundene Mikro-Fluidmanipulatoren als Injektor vorgeschaltet sind.
- 2. Chemischer Mikro-Analysator nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sowohl für den Fluid-Einlaß als auch für den Fluid-Auslaß je ein Mikrotropfenemitter angeordnet ist, und daß jedem Indikator-Sensor vorzugsweise 2 Mikro-Fluidmanipulatoren als Injektoren für Kalibrier- oder Meßlösungen vorgeschaltet sind (Zwischen-Mikro-Fluidmanipulatoren), und daß alle von Meß- und Referenzlösungen angeströmten Indikator-Sensoren parallel oder in Reihe zwischen Ein- und Auslaß geschaltet sind, während die nur von Referenzlösung benetzten Referenz-Sensoren zwischen Auslaß und Kalibrierlösung angeordnet sind.
 - 3. Chemischer Mikro-Analysator nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß für die Messung im Injektionsmodus ein Trägerfluid zwischen Ein- und Auslaß bef\u00f6rdert und der Analyt durch einen der Zwischen-Mikro-Fluidmanipulatoren in das Tr\u00e4gerfluid injiziert wird.
 - 4. Chemischer Mikro-Analysator nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß für die Messung im Durchflußmodus das Meßfluid durch den Eingangs-Mikro-Fluidmanipulator oder einen Zwischen-Mikro-Fluidmanipulator in das Meßsystem transportiert wird.
- 55 5. Chemischer Mikro-Analysator nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß Indikator- und Referenz-Sensoren die gleiche Sensitivität bezüglich einer Ionensorte besitzen.

EP 0 668 500 A2

	6.	Systemkomp	onenten und osystemtech	d deren Mor	ntage zu eind	em gesamten :	kennzeichnet, d System mittels niken auf der B	mikrotechnis	cher Vertah-
5									
10									
15									
20									
25									
30								·	
35									
40									
45									
50									
55									

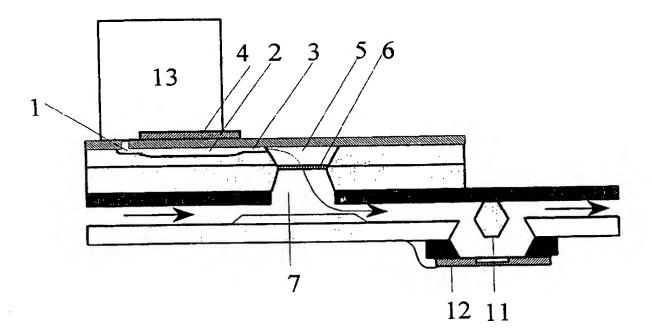


Fig. 1

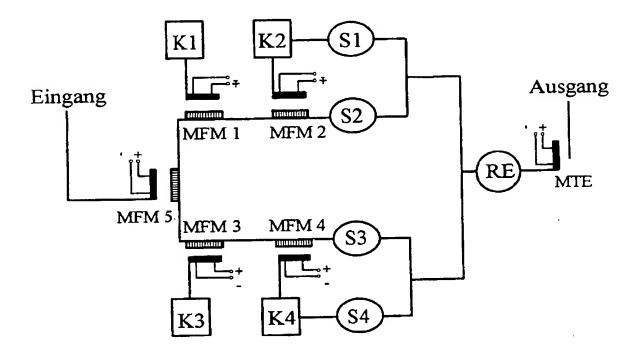


Fig. 2

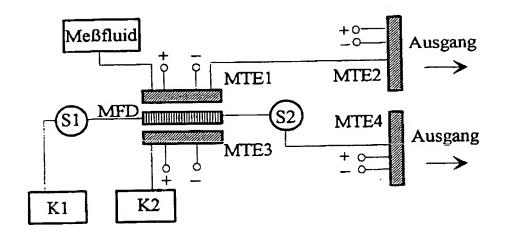


Fig. 3

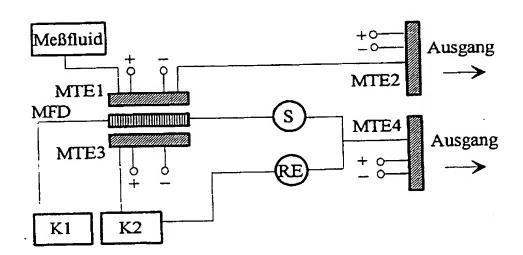


Fig. 4



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



EP 0 668 500 A3

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(88) Veröffentlichungstag A3: 17.06.1998 Patentblatt 1998/25

(43) Veröffentlichungstag A2: 23.08.1995 Patentblatt 1995/34

(21) Anmeldenummer: 95101811.8

(22) Anmeldetag: 10.02.1995

(51) Int. Cl.⁶: **G01N 27/00**, G01N 33/48, G01N 27/414, G01N 1/10, G01N 1/18, B01L 3/00

(84) Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE DK FR GB IT LI NL SE

(30) Priorităt: 17.02.1994 DE 4405004

(71) Anmelder:

Forschungszentrum Rossendorf e.V. D-01474 Rossendorf (DE)

(72) Erfinder:

Pham, Minh Tan, Dr.
 D-01324 Dresden (DE)

(11)

Howitz, Steffen, Dr.
 D-01309 Dresden (DE)

(54) Chemischer Mikro-Analysator

(57) Die Erfindung betrifft einen chemischen Mikro-Analysator zur Multiionendetektion in Fluidmedien unter Verwendung von chemischen Mikrosensoren auf der Basis der Differenzmessung.

Die derzeitig bei chemischen Mikroanalysesystemen erkennbaren Probleme bezüglich Membranpumpen und mikromechanischer Ventile werden bei der Konstruktion des erfindungsgemäßen Mikroanalysators dadurch gelöst, daß zur Bewältigung des Fluidhandlings ausschließlich Mikrofluidmanipulatoren, das sind Mikrotropfen-Emitter und Mikro-Fluiddioden, eingesetzt sind, welche mittels mikrotechnischer Verfahren und mikrosystemtechnischer Aufbau- und Verbindungstechniken herstellbar und als modulare Komponenten flexibel koppelbar an Mikrofluidiksystem und Mikrosensoren zum Systemaufbau sind. Der erfindungsgemäße Mikroanalysator mit einem neu konzipierten Fluid-Handlingsystem zeichnet sich in besonderer Weise durch eine absolute Leckfreiheit, eine einfache Konstruktion, einen geringen Platzbedarf und eine kostengünstige Herstellung aus.

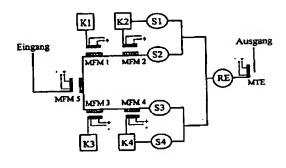


Fig. 2



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung EP 95 10 1811

	EINSCHLÄGIGE	DOKUMENTE				
ategorie	Kennzeichnung des Dokume der maßgeblicher	ents mit Angabe, soweit erforderlich, n Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (InLCI.6)		
D,A	VAN DER SCHOOT B H I INTEGRATED MINIATURI SYSTEM" SENSORS AND ACTUATO Bd. B06, Nr. 1 / 03 Seiten 57-60, XP0002 * das ganze Dokumen	E CHEMICAL ANALYSIS RS B, , 1.Januar 1992, 276297	1-6	G01N27/00 G01N33/48 G01N27/414 G01N1/10 G01N1/18 B01L3/00		
D,A	EFFENHAUSER C S ET HIGH-SPEED CAPILLAR SEPARATIONS WITH SUITH FIGHTS ANALYTICAL CHEMISTR Bd. 65, Nr. 19, 1.0 Seiten 2637-2642, X das ganze Dokumen	BMICROMETER PLATE Y, ktober 1993, P000413548	1			
A	US 5 121 132 A (PAN * Spalte 1, Zeile 4 Abbildungen 1,2A-2C	0 - Spalte 4, Zeile 37;	1	RECHERCHIERTE		
D,A	for chemical sensin 5TH INTERNATIONAL C SOLID-STATE SENSORS EUROSENSORS III, MO 25-30 JUNE 1989.	ystems: a novel concept g" ONFERENCE ON AND ACTUATORS AND NTREUX, SWITZERLAND, SN 0925-4005, SENSORS EMICAL), JAN. 1990,	1	BOIL GOIN		
A	EP 0 025 005 A (SCH * das ganze Dokumer	IALDACH MAX) it * 	1			
Derv	vorliegende Recherchenbericht wu					
	Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche		Prüfer		
	DEN HAAG	20.April 1998	Brock, T			
X:vo Y:vo an A:te	KATEGORIE DER GENANNTEN DOK im besonderer Bedeutung allein betrach im besonderer Bedeutung in Verbindum ideren Veröffentlichung derselben Kate chnologischer Hintergrund ohtschriftliche Offenbarung wischeniteratur	ket E: ålteres Patentd nach dem Anm g mit einer D: in der Anmektu g orie L: aus anderen G	okument, das je sidedatum veröfi ng angeführtes i ründen angeführ	gende Theorien oder Grundsätze las jedoch erst am oder veröffentlicht worden ist vites Dokument leführtes Dokument mitamike,übereinstimmendes		